Lane Medical Library

Graphische Untersuchungen des Gasaustausches an Hunden.

Jnaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg vorgelegt von

Wilhelm Bartels
Assistenzarzt in Bremen.

Referent Prof. Dr. Kestner

1930
Wilhelm Schulze Osterholz-Scharmbek.

Inhaltsübersicht

1. Darstellung der Trachealkanülenmethode
2. Nachteile und Fehlerquellen der Trachealkanülenmethode
3. Anordnung der Apparatur bei der Maskenmethode
4. Gang der Stoffwechseluntersuchung
5. Kritische Wertung der neuen Methode
6. Ein praktisches Beispiel: Prüfung eines Schilddrüsenpräparates mittels der neuen Methode.

Für die Gasstoffwechseluntersuchungen an größeren Tieren, also vor allem am Hund, stand bisher neben der außerordentlich zeitraubenden Kastenmethode allein die Untersuchung mittels Trachealkanüle zur Verfügung. Bei dieser Methode wird die Trachealkanüle an den Dreiwegehahn des Stoffwechselapparates (nach Dr. Knipping) angeschlossen, und der Hund atmet während des Versuches durch diese Kanüle aus dem abgeschlossenen System des Stoffwechselapparates heraus (siehe Knipping und Rona). Die Anlegung der Trachealkanüle geschieht dabei folgendermaßen: Nachdem die Halshaut im Operationsgebiet in etwa Handtellergröße abrasiert ist, wird unterhalb des Kehlkopfes ein drei bis vier cm langer, medianer Hautschnitt gemacht. Die Fascien werden durchtrennt, die Gefäße unterbunden und die Halsmuskeln zur Seite gezogen, die Trachea frei, präpariert und aus der Vorderwand soviel herausgenommen, daß eine Öffnung von etwa 1 cm Durchmesser entsteht; die so entstandenen Schnittränder der Trachea werden in die Hautschnittränder eingenäht. Sofort im Anschluß an diese Operation wird die Trachealkanüle eingelegt und durch einen gutsitzenden Verband festgehalten. Länger darf man mit dem Einsetzen der Kanüle nicht warten, denn nach etwa zwei Stunden beginnt bereits die Trachealwunde sich etwas zu verengern, und die Wundränder verkleben. Der Hund bedarf in der Folgezeit, vor allem in den ersten Tagen nach der Operation, einer sehr sorgfältigen Pflege, will man ihn nicht durch Wundinfektionen, Bronchopneumonieen usw. verlieren, insbesondere ist die Kanüle nach Herausnahme und die Hautwunde öfters von Wundsekret, Trachealschleim, Eiter usw. zu reinigen. Ferner ist es wichtig, für einen stets fest- und gutsitzenden Verband zu sorgen, da die Hunde sonst sehr oft den ihnen unbequemen und lästigen Verband abreißen und so alle Mühe vergebens machen. Sehr wichtig ist es, den Hund auch im übrigen peinlich sauber zu halten. Die Stoffwechseluntersuchungen können natürlich erst begonnen werden, wenn die offenen Wundränder zugranuliert sind und alle Ent-

zündungserscheinungen im Operationsgebiet abgeklungen sind. Auch muß der Hund sich an die Kanüle gewöhnt haben.

Diese eben geschilderte Methode der Stoffwechseluntersuchung am Hund mittels einer Trachealkanüle weist nun aber eine Reihe von Nachteilen und Fehlerquellen auf, die ihren Wert als Universalmethode für Stoffwechseluntersuchungen an Tieren stark einschränken, wenn sie auch der sonst angewandten Kastenmethode in mancher Hinsicht überlegen bleibt. Die Nachteile und Fehlerquellen der Trachealkanülenmethode liegen in Folgendem: Einige Hunde ertragen die Trachealfistel nur kurze Zeit und gehen über kurz oder lang an Bronchopneumonien oder Wundinfektionen und dergleichen ein; außerdem erfordersie eine sehr sorgfältige und umständliche Pflege. Vor jedem Versuch muß ferner ein Kanülenwechsel vorgenommen werden, dabei wird eine Kanüle eingeführt, deren Rohr ringsum von einer aufzublasenden Blase umgeben ist. Dieser jedesmalige Kanülenwechsel ist für den Hund schmerzhaft und führt zu einer instinktiven Scheu vor den Versuchen. Dazu ist der Füllungsgrad dieser Blase nur schwer zu kontrollieren, da sie in die Trachea zu liegen kommt; wenn man aber zu stark aufgeblasen hat, wird ein starker Reiz auf die Trachealschleimhaut ausgeübt und nicht selten kommt es zum Erbrechen, so daß die Untersuchung völlig gestört wird. Bläst man dagegen die Blase zu wenig auf, so wird die Trachea nicht vollkommen abgeschlossen und damit ist das Untersuchungssystem undicht, man erhält also falsche Resultate. Eine größere Fehlerquelle dieser Methode liegt in dem Auftreten von Entzündungen und Eiterungen im Gebiet der Operationswunde, die erheblichere Stoffwechselsteigerungen verursachen können als die etwa zu untersuchenden Stoffwechselveränderungen; häufig sind Tracheobronchitiden, lästiger Hustenreiz und abnormer Atemtypus. Ein prinzipieller Einwand gegen diese Methode liegt schließlich darin, daß hier eben der Hund nicht auf natürliche Weise atmet, ist doch der Atemmechanismus völlig verändert.

Alle diese Gründe haben uns bestimmt, nach einer anderen Methode zu suchen, welche die eben geschilderten Nachteile, insbesondere solche Fehlerquellen, die eine außerhalb des Experimentes gelegene Stoffwechselsteigerung verursachen könnten, vermeidet.

Die Anregung zu dieser Untersuchung gab mir Herr

Dr. Knipping, dem ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

Wir sind im Verfolg dieses Gedankens schließlich dazu übergegangen, die Stoffwechseluntersuchung mittels Maske auszuarbeiten und kamen nach Erprobung verschiedener Maskenmodelle und Versuchsanordnungen zu einer relativ einfachen brauchbaren Methode. Als besonders schwierig erwies sich dabei die genaue Abdichtung der Maske gegen die Außenluft, doch gelang es, auch dieser Schwierigkeit Herr zu werden durch die Anbringung eines besonders weiten aufblasbaren, abdichtenden Gummiballonreifens am freien Rand der Maske. Das Geheimnis der guten Abdichtung liegt in der auch bei geringem Druck sehr breiten Auflagefläche des Gummidichtungsringes. In der Abbildung 1 ist dieganze Breite dieses Ringes nicht ganz deutlich (gestrichelte Linie bis zum Maskenrand).

Diese Maske (Abb 1) besteht im Wesentlichen aus

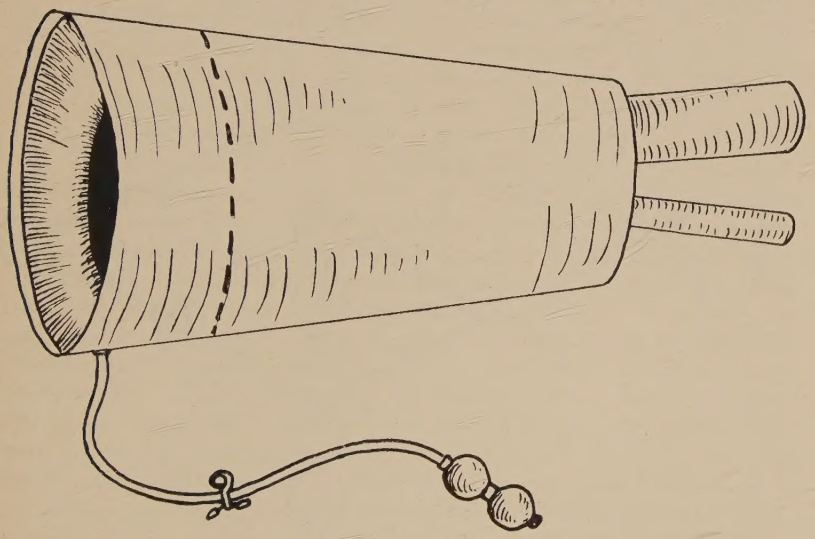

Abb. 1

einem konisch geformten Hauptstück, von dessen engerem, im übrigen geschlossenem Ende ein weites und ein enges, je etwa 6 cm langes Schlauchstück abgehen. Der weite Schlauch wird an den entsprechenden weiten Schlauch, der zum Spirometer führt, der engere an denjenigen Schlauch, der von der Waschflasche kommt, angeschlossen. Das andere,

weite und offene Ende des Hauptstückes der Maske trägt an seinem freien Rande einen breiten Gummiballonreifen, der durch ein einfaches Gebläse aufzublasen ist. Diese Maske wird in mehreren Größen hergestellt.

Da nun bei der Benutzung dieser Maske der Versuch nicht ohne weiteres in einer genau bestimmten Atemphase begonnen und beendet werden könnte und bei Beendigung des Versuches nach Herausnahme des Hundes aus der Maske das ganze Maßsystem gegen die Außenluft offen sein würde, war es zur Erreichung exakter Resultate nötig, eine zweite Waschflasche in den Stoffwechselapparat und zwar der ersten Waschflasche parallel zu schalten. (Abb. 2).

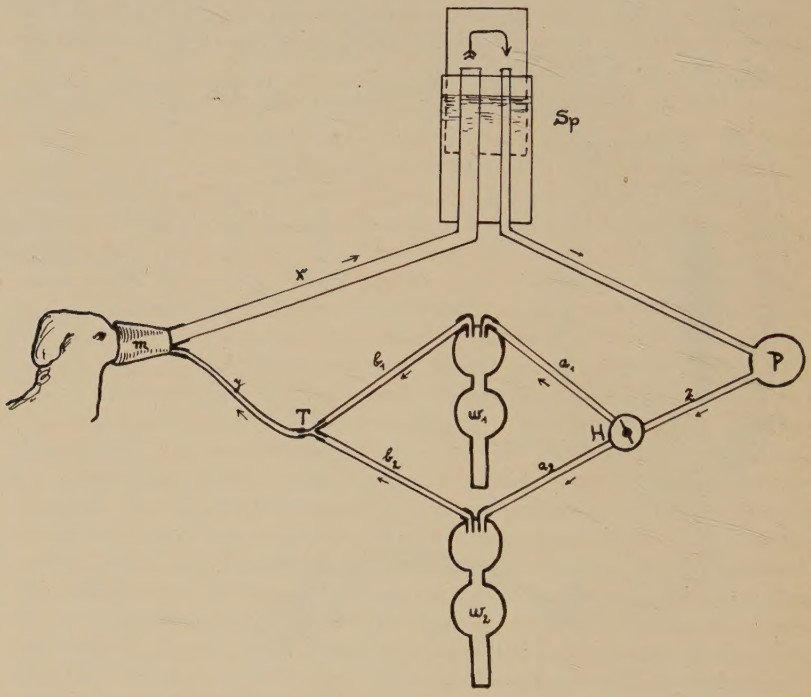

Abb. 2

Es führt also der Schlauch (Z) von der Pumpe (P) zu einem Dreiwegehahn (H), von dem 2 Schläuche (a1, a2) zu den beiden Waschflaschen (Flaschen F1, F2) führen; von diesen aus vereinigen sich die beiden abführenden Schläuche

(b1, b2) wieder zu einem Stück (T), dessen dritter Schenkel dann mit dem engen Schlauch (y) der Maske verbunden ist.

Wenn nun bei Beginn des Versuches der Hund zunächst auf die eine Flasche eingeschaltet war, wird er in einem bestimmten Zeitpunkt auf der Höhe des Expiriums mittels des Dreiwegehahns auf die zweite Waschflasche umgeschaltet und eben nach Beendigung der gewünschten Versuchszeit (z. B. 10 Minuten) wieder auf der Höhe des Exspiriums auf die erste Flasche zurückschaltet. Durch diese Anordnung der nebengeschalteten Waschflaschen haben wir also auch bei der Maskenmethode einen genau begrenzten Zeitabschnitt, für den wir exakte Sauerstoff- und Kohlensäurewerte messen können. Wir legen auf die Bestimmung der ausgeschiedenen Kohlensäure auch im Tierversuch großen Wert, da man dadurch einmal eine wertvolle Kontrollmöglichkeit für die Güte des Versuches besitzt und andererseits durch diese Berücksichtigung des respiratorischen Quotienten bei der Umrechnung von Sauerstoff auf Grundumsatz eine wünschenswerte Einengung der Fehlerbreite erreicht. Zudem registriert sich die Kohlensäurebestimmung beim Knipping-Apparat automatisch und ist so einfach, daß man nicht darauf verzichten sollte.

Bei der nun folgenden Beschreibung des Verlaufs einer solchen Stoffwechseluntersuchung (Abb. 3) setzen wir die Kenntnis des Knipping-Apparates voraus. Nachdem die beiden Waschflaschen mit Kalilauge und Schwefelsäure versehen und darauf die Schlauchverbindungen hergestellt sind, wird das Spirometer mit Sauerstoff gefüllt. Seine Glocke muß dabei so balanciert sein, daß sie bei ausgeschaltetem Motor nicht sinkt, sondern eine minimale Tendenz zum Steigen hat. Man legt den Schreibhebel an das Kymographion an und setzt dem Hund die Maske auf, und zwar muß sie soweit hinaufgeschoben werden, daß auch das hintere Ende der Mundspalte noch vom Gummiring bedeckt ist, da sonst natürlich eine Systemundichtigkeit entsteht. Auf diesen Punkt ist besonders zu achten, da bei einigen Hunden die Mundspalte soweit nach hinten reicht, daß sie erst in Höhe der Augen endet; solche Hunde sind dann wenig geeignet für derartige Versuche. Der Schreibhebel beginnt die ersten Atemzüge zu registrieren, und jetzt wird gleich der Motor eingeschaltet. Dann wird der abdichtende Gummireifen aufgeblasen und ein bis zwei Minuten gewartet, bis der Hund sich wieder an den Sitz der Maske gewöhnt hat

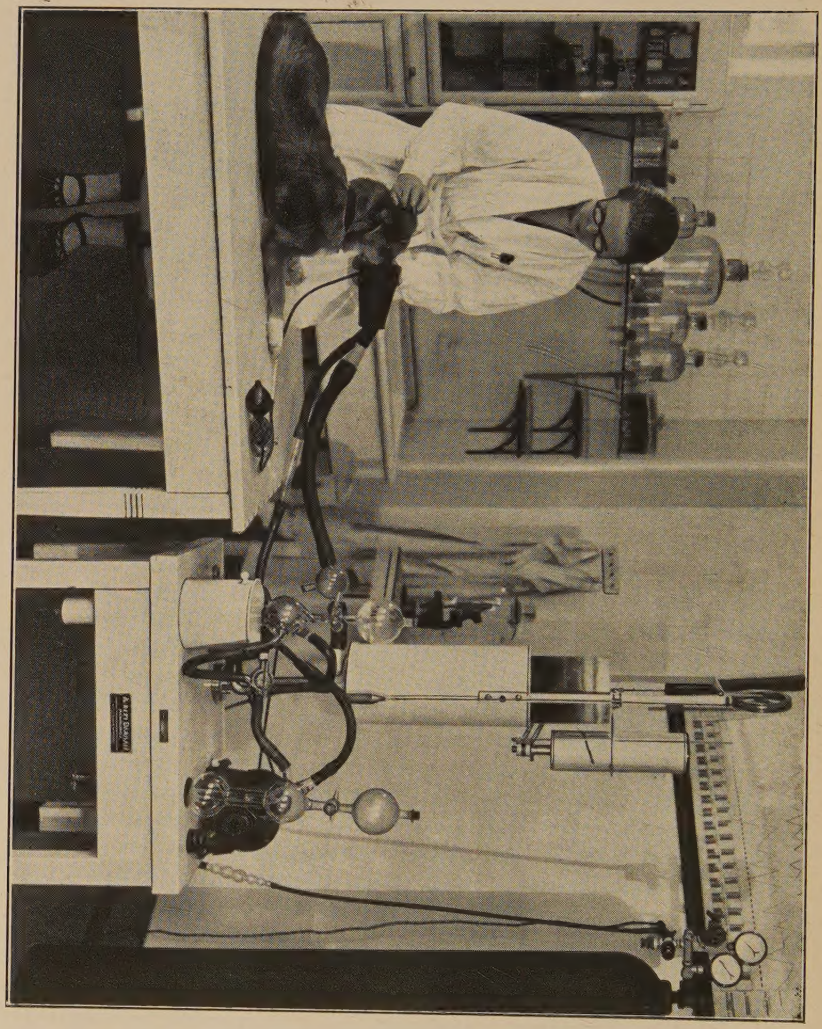

Abb. 3

(wie an der regelmäßigen Atemkurve gut zu beobachten ist.) Darauf kann man zu einem genau bestimmten Zeitpunkt auf der Höhe des Exspiriums den Dreiwegehahn auf die andere Waschflasche umschalten, die zur Messung der Kohlensäure in der eigentlichen Versuchszeit dienen soll; gleichzeitig setzt man eine Stopuhr in Gang, um die Versuchsdauer verfolgen zu können.

Nach etwa 2 Minuten wendet man den Benedict'schen Kunstgriff an, um die vollkommene Abdichtung der Maske zu kontrollieren, und zwar halten wir es für wünschenswert, diesen sehr einfach auszuführenden Kunstgriff prinzipiell anzuwenden, um bei jedem Versuch sicher zu sein, daß ein dichter Abschluß der Maske stattgefunden hat: man legt ein Gewichtsstück von 500 g auf die Spirometerglocke, worauf der Schreibhebel steigt und die Kurve in erhöhter Lage weiterschreibt. Wenn man dann nach einiger Zeit (1 bis 2 Minuten) das Gewicht wieder entfernt, muß die Grundlinie der nun geschriebenen Kurve wieder in die Fortsetzung der Grundlinie der zuerst geschriebenen Kurve zurückgehen, andernfalls ist bei dieser Prüfung Luft aus dem System verdrängt worden und damit die Undichtigkeit des Systems bezw. des Maskenanschlusses nachgewiesen. Nachdem die Versuchszeit abgelaufen ist, wird wieder auf der Höhe des Exspiriums der Dreiwegehahn auf die zuerst benutzte Waschflasche zurückgeschaltet, die also die Kohlensäure aus der Zeit vor und nach dem eigentlichen, abgemessenen Versuch aufnimmt. Nach einigen Atemzügen wird der Zeiger von der Kymographiontrommel abgehoben und der Motor ausgeschaltet. Man entfernt den Hund aus dem System und verbindet nach Entfernung der Maske die dann frei endenden Schlauchstücke (also den weiten und engen Schlauch) durch ein geeignetes Glasstück, sodaß das System wieder geschlossen ist. Man bringt den Schreibhebel durch Anfüllen der Kymographionglocke mit Sauerstoff in eine geeignete Höhe (etwa die Mitte der Trommel), um die Kohlensäure gut registrieren zu können, legt ihn aber noch nicht wieder an die Trommel an. Nachdem nun der Motor eingeschaltet und die kreisende Systemluft durch die erste Waschflasche von aller Kohlensäure befreit ist, wird wieder auf diejenige Waschflasche umgeschaltet, welche die Kohlensäure des abgegrenzten Versuches enthält, man legt den Schreibhebel wieder an die Trommel an, sodaß jetzt eine Horizontale geschrieben wird. Dann wird die Kohlensäure-

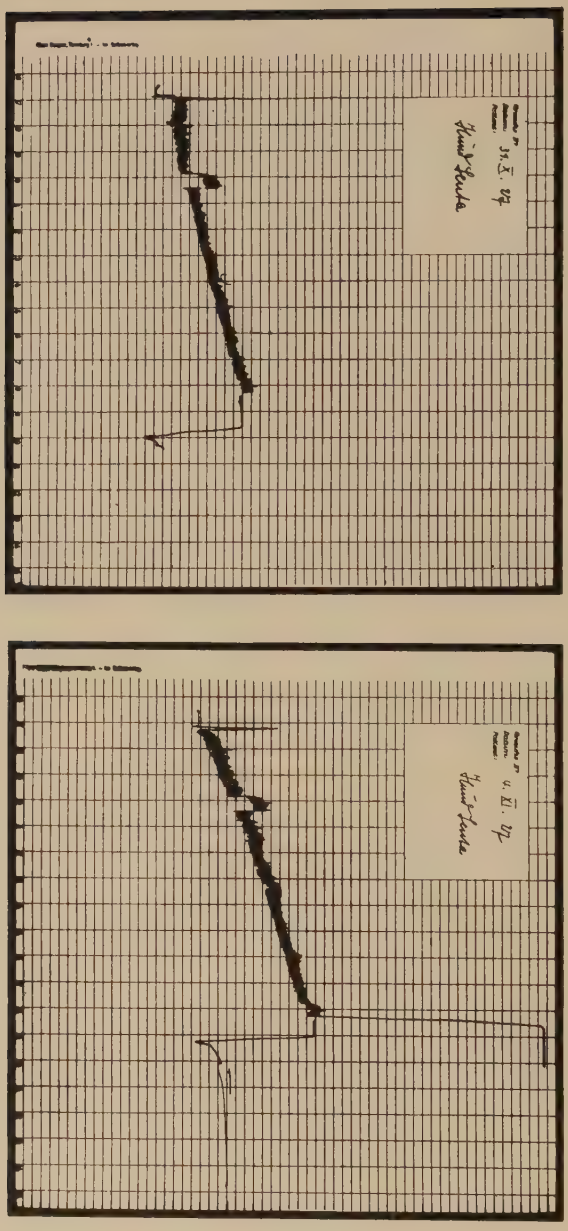

Abb. 4

bestimmung in üblicher Weise (durch Herunterlaufenlassen der Schwefelsäure usw.) ausgeführt. In Abbildung 4 sind zwei auf diese Weise am Hund gewonnene Kurven dargestellt.

Wenn wir uns nun zu einer kritischen Wertung der neuen Methode wenden, so gehen viele ihrer Vorteile ohne weiteres aus den vorhergegangenen Ausführungen hervor, so haben wir z. B. die gute Uebereinstimmung der Resultate bei Nüchternversuchen unter gleichen Bedingungen aber zu verschiedenen Zeiten anzuführen, die bei Beherrschung der Technik ohne Schwierigkeit auf 2% zu bringen ist. Nachdem die Hunde in einigen Vorversuchen an das Tragen der Maske gewönt sind, liegen sie bei den folgenden Versuchen vollkommen ruhig und geraten oft sogar in einen Zustand von Halbschlaf, sodaß die Forderung der absoluten Muskelruhe weitgehend erfüllt ist, wir haben sogar durchweg bei den Hunden viel regelmäßigere Kurven als bei unseren Patienten erhalten. Außerdem kann man ja, im Gegensatz zur älteren Kastenmethode, die Einhaltung der Muskelruhe gut beobachten und allenfalls jene Versuche, bei denen der Hund nicht ruhig gelegen hat, als ungeeignet ausschalten. Als einen großen Vorteil unserer Methode betrachten wir ferner die Tatsache, daß der Hund hier wirklich auf natürliche, ungezwungene Weise atmet; endlich sind alle Wundprozesse ausgeschaltet, die Stoffwechselsteigerungen auslösen könnten.

Einige Bemerkungen müssen noch über die Behandlung der Hunde gemacht werden, die zunächst wohl als nebensächlich erscheinen mögen, tatsächlich aber doch von großer Bedeutung für das glatte und einwandfreie Gelingen der Untersuchungen sind. Man mache es sich zur Regel, den Hund nicht mit Gewalt an die Maske heranzubringen, denn eine nicht mehr zu überwindende Abneigung des Hundes gegen das Untersuchungszimmer und die Maske ist die Folge. Vielmehr gewöhne man den Hund allmählich an die Maske, man lege also zunächst die Maske vor den auf dem Tisch liegenden Hund wie unabsichtlich hin und schiebe sie ihm erst in einem geeigneten Augenblick unter gutem Zureden über die Schnauze. Auf diese Weise wird der Hund nie eine Abneigung gegen die Untersuchung haben, ja wir haben unsere Hunde vielfach so weit gewöhnt, daß sie aus dem Käfig gleich ins Untersuchungszimmer drängen und auf den Tisch springen, um sich für

die Untersuchung hinzulegen! Als sehr vorteilhaft haben wir es gefunden, den Hunden gleich nach Beendigung der Untersuchung jedesmal eine Belohnung zu geben, irgendein gern genommenes Futter.

Unsere Methode hat nun nach unserer Meinung den prinzipiellen Wert, daß mit ihrer Hilfe es erstmalig ohne umständliche Vorbereitung möglich ist, genaue Stoffwechseluntersuchungen in kurzen Zwischenräumen am Tier zu machen und den kurvenmäßigen Ablauf der Gaswechselvorgänge empfindlich zu erfassen. Es sei als praktisches Beispiel die Prüfung eines Schilddrüsenpräparates (Inkretan) mitgeteilt, und zwar prüften wir, nach welcher Zeit etwa und in welchem Grade die Stoffwechselsteigerung nach oraler Zufuhr eintritt. Das Präparat, das sich uns klinisch bisher stets ausgezeichnet bewährt hat, wurde uns in liebenswürdiger Weise von der Promonta G. m. b. H. (Hamburg) zur Verfügung gestellt.

Es sei hier ein achttägiger Versuch herausgegriffen (Abb. 5), der sehr deutlich die schon bekannte, lange Latenzzeit und schließliche Grundumsatzsteigerung von 40 % zeigt.

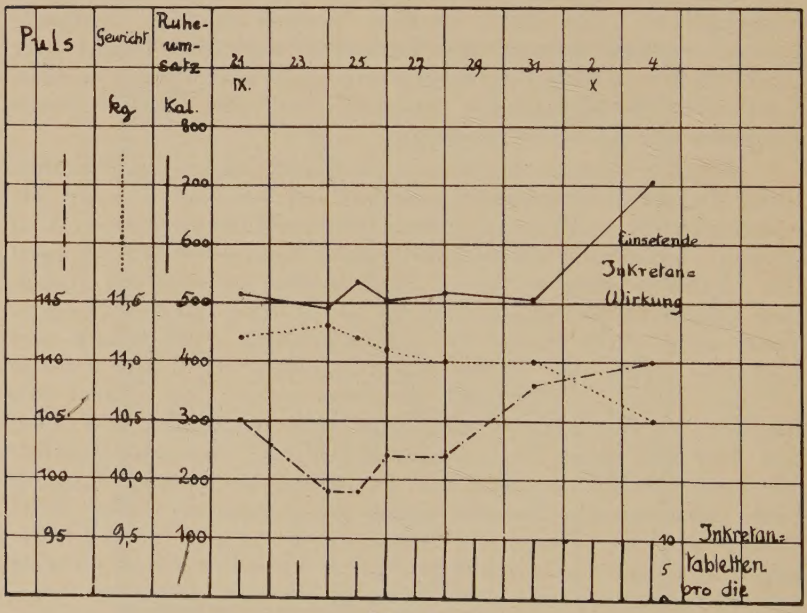

Abb. 5

Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Bartels, bin der älteste Sohn des Schulrates Wilhelm Bartels in Bremen und wurde dort am 20. Januar 1901 geboren. Ich absolvierte in Bremen das Realgymnasium und erlangte das Reifezeugnis im Frühjahr 1920. Meine vorklinischen Semester verbrachte ich in Marburg und bestand dort 1922 die ärztliche Vorprüfung. Die weitere klinische Ausbildung erwarb ich an den Universitäten München und Hamburg. In Hamburg bestand ich im Herbst 1925 das medizinische Staatsexamen und übte dort am Eppendorfer Krankenhaus auch mein praktisches Jahr aus. Im Anschluß daran war ich auf der I. Medizinischen Klinik des Eppendorfer Krankenhauses noch etwa ein weiteres Jahr als Volontärarzt tätig und übernahm dann vom 1. Oktober 1927 ab eine Assistentenstelle bei Herrn Prof. Dr. Strube am Willehadhaus vom Roten Kreuz in Bremen; dort bin ich gegenwärtig noch als Assistenzarzt tätig.